

影响六味地黄口服液澄清度因素初探

山东环中制药股份有限公司(淄博 255033) 张立庆 张春风

六味地黄口服液是根据著名的滋阴补肾代表方剂六味地黄丸的改变剂型,存在澄清度不好的问题,为解决这一难题,我们对影响六味地黄口服液澄清度的因素进行了初步探讨。

1 处方

熟地黄 160 g 山茱萸 80 g 牡丹皮 60 g 山药 80 g 茯苓 60 g 泽泻 60 g。

2 方法与结果

2.1 丹皮酚不同提取方法对澄清度的影响

2.1.1 丹皮酚醇提法:用 85%乙醇提取牡丹皮 3 次,用醇量为生药量的 4,3,3 倍,时间为 2,1,1 h,合并 3 液,用 NaOH 调 pH 至 8,静置 12 h 以上,滤过,回收乙醇至醇量为 20%左右,过滤,备用。

2.1.2 丹皮酚蒸馏法:牡丹皮加 11 倍水,浸泡 30 min 后,蒸馏,收集 360 mL 蒸馏液,备用。

2.1.3 将以上两法提得的丹皮酚配成成品,观察澄清情况,结果两种成品均有絮状物沉出。

2.2 熊果酸不同提取方法对澄清度的影响

2.2.1 熊果酸醇提法:用 85%乙醇回流提取山茱萸 3 次,用醇量为生药量的 4,3,3 倍,时间为 2,1,1 h,合并 3 液,用 NaOH 调 pH 至 8,静置 12 h 以上,滤过,回收乙醇至醇量至尽,过滤,备用。

2.2.2 熊果酸醇渗漉法:山茱萸破碎装柱,用 85%乙醇浸泡 1 h 后渗漉,控制流速为 10 mL/min,乙醇用量为生药量的 8 倍,用 NaOH 调 pH 至 8,静置 12 h 以上,滤过,回收乙醇至尽,过滤,备用。

2.2.3 将以上两法提得的熊果酸配成成品,观察澄清情况,结果两种成品均有絮状物沉出。

2.3 pH 值对澄清度的影响:将成品溶液调 pH 值分别至 4.0,4.5,5.0,5.5,6.0 静置 24 h,观察澄清情况,结果均有絮状物沉出。

2.4 体积质量比对澄清度的影响:将成品溶液分别调至 1.15,1.16,1.17,1.18,静置 24 h,观察澄清情况,结果均有絮状物沉出。

2.5 增溶剂对澄清度的影响:在六味地黄口服液中加 5%~10%的乙醇对丹皮酚有助溶作用;对熊果酸不起作用。乙二醇,丙三醇,聚三醇从 10%~30%均不起助溶作用。

2.6 混悬剂对澄清度的影响:在六味地黄口服液中加入淀粉、糊精、明胶等,观察澄清情况,结果淀粉、明胶可以改善澄清度,但仍不澄清,且影响熊果酸含量的测定。

2.7 蜂蜜中杂质对澄清度的影响:将丹皮酚、熊果酸和其余四味浓缩液及蜂蜜混匀,加蒸馏水至 9/10 体积,加热至沸。降至室温,分成两部分,一部分直接配制成成品,另一部分过滤,滤渣用口服液量的 15%乙醇浸溶 2 次,过滤浸出溶液,回收乙醇至 90%,剩余溶液重新加入六味地黄口服液中,观察两种方法制成的成品的澄清情况,结果未过滤的成品较过滤的成品澄清度差。

3 结果

通过以上实验得出如下结论:1)丹皮酚的提取方法对成品澄清度不产生影响。2)熊果酸的提取方法对成品的澄清度无影响。3)pH 值对成品的澄清度不产生影响。4)体积质量比对成品的澄清度无影响,但对沉出速度有影响,随着质量比的增大而减慢。5)增溶剂对成品的澄清度无影响。6)混悬剂中淀粉、明胶可以改善澄清度,但影响熊果酸的含量测定。7)蜂蜜中的杂质对澄清度有一定的影响,但仍不能彻底改善澄清度。

4 讨论

有效成分的溶解度是影响成品澄清度的关键,即要保证难溶性有效成分的含量,又要使溶液澄清是一个难题。丹皮酚和熊果酸为六味地黄口服液中的有效成分,二者的水溶性均很小,因此配制成水溶液时,成品的澄清度不够理想,需解决这一问题。

(1999-04-22 收稿)

更正:《中草药》1998 年第 2 期第 135 页右排倒数第 1 行“三幅柴胡”P98 应为花蕊,“更正为“新疆花蕊”P122”;135 页左排倒数第 1 行“译写”应为“泽泻”;136 页右排第 3 行“刺密”应为“刺蜜”。